UEBER DIE
EINWIRKUNG ÄUSSERER EINFLÜSSE
AUF DEN STRYCHNINKRAMPF
UND DEN
EINFLUSS DES STRYCHNINS AUF DEN STOFFWECHSEL.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

SELMAR BLASS

AUS

PETERSDORF.

BAMBERG.
BUCHDRUCKEREI JOHANN NAGENGAST.
1902.

UEBER DIE
EINWIRKUNG ÄUSSERER EINFLÜSSE
AUF DEN STRYCHNINKRAMPF
UND DEN
EINFLUSS DES STRYCHNINS AUF DEN STOFFWECHSEL.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

SELMAR BLASS

AUS

PETERSDORF.

BAMBERG.
BUCHDRUCKEREI JOHANN NAGENGAST.
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Prof. Dr. Kunkel.**

Seinen lieben Eltern
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549805_0201

Lebenslauf.

Ich Selmar Blass, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 27. Mai 1878 zu Petersdorf als Sohn des Lehrers Friedr. Blass in Nordhausen. Nach Besuch der Mittelschule und des Gymnasiums zu Nordhausen erwarb ich mir im September 1897 das Reifezeugnis am gleichen Gymnasium und bezog im Oktober 1897 die Universität zu Jena. Nachdem ich hier im zweiten Semester meiner aktiven Militärzeit genügt, setzte ich mein Studium auf der Universität zu Würzburg fort, wo ich mit Ausnahme meines VII. Semesters, in dem ich in Berlin studierte, bis zur Ablegung meiner ärztlichen Staatsprüfung verblieb. Dieser unterzog ich mich im X. Semester und wurde am 24. November 1902 als Arzt approbiert. Seit 1. Dezember bin ich in Bamberg beim k. b. I. Ulan.-Reg. als Einj.-Freiw. Arzt eingestellt.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Kunkel verfasst.

Einwirkung äusserer Einflüsse auf den Strychnin-Tetanus bei Fröschen.

Von den Krampfgiften sind sehr eigenartige Wirkungen auf den Wärmehaushalt des Tierorganismus erwiesen. Harnack und seine Schüler haben nämlich gefunden, dass durch die Krampfgifte die Temperatur heruntergesetzt wird,[1]) und dass durch Combination von Krampfgiften mit hypnotischen Mitteln die tiefsten Temperatursenkungen eintreten, die bei Tieren überhaupt zu beobachten sind.[2])

Es ist deshalb von Interesse diese Fragen weiter zu untersuchen. Wenn die Wirkung der Krampfgifte mit Aenderungen im Wärmehaushalt einhergeht, wenn also Verschiebungen der Wärmeproduktion oder der Wärmeabgabe eine dem Vergiftnngsbild zugehörige Teilwirkung sind, so ist zunächst zu untersuchen, wie von aussen her geschehende Angriffe auf den Wärmehaushalt den Verlauf des Vergiftungsbildes alterieren. Zweitens aber entsteht die wichtige Frage wie bei den vergifteten Tieren der Stoffwechsel sich ändert, ob er eine Zu- oder Abnahme erfährt. Aus dem Ergebnis solcher Experimente folgt ja ganz unmittelbar, ob die Störung im Wärmehaushalt auf Kosten der Produktion oder der Ausgabe von Wärme geschieht.

---

[1]) Zeitschrift für klin. Medizin: Harnack u. Meyer Bd. 24. H. $^3/_4$. Harnack u. Hochheim Bd. 25. H. $^1/_2$. Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie: Harnack u. Zuntz Bd. 38. p. 397. Harnack u. Schregmann Bd. 40. p. 151.

[2]) Harnack: Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47. p. 313.

Es liegen bereits frühere Versuche hierüber vor, die uns bei Beantwortung der Frage: „Wie vermögen von aussen her geschehende Angriffe auf den Wärmehaushalt den Verlauf des Vergiftungsbildes zu alterieren?", eine wertvolle Unterstützung boten.

Kunde[1]) ist auf Grund zahlreicher Versuche zu dem Resultat gekommen, dass Frösche, die sich vom Strychninkrampfe schwacher Dosen bis zur Krampflosigkeit wieder erholt haben, von neuem in Krampf verfallen, sobald man sie auf Eis bringt, und dass diese Tiere hierauf wieder in höhere Temperatur, etwa in die Wärme der Hand, gebracht, den Tetanus wieder bald verlieren. Aehnliches berichtet Eckhard;[2])

dieser „vergiftete braune Grasfrösche von 36—31 gr bei einer Zimmertemperatur von ca. 18° C. mit 0.00004 bis 0.00005 gr, also 4 bis 5 hundertstel mg schwefelsauren Strychnins durch Injektion in die Bauchhöhle. 1 ccm der wässrigen Lösung enthielt 0.0001 gr schwefelsauren Strychnins. Nach 10 Minuten und mehr brach Tetanus in verschiedenem Grade aus, welcher nach weiteren 4 Stunden oder mehr so weit geschwunden war, dass die Frösche wieder ihre sitzende Stellung eingenommen hatten und nach Reizung nur noch eine ungewöhnliche, kurzandauernde Streckbewegung machten, nach welcher die Schenkel sofort wieder angezogen wurden. Ich setzte sie hierauf in einen Kübel, der mit zerschlagenem, reinem Eise angefüllt und mit einer grossen Glasscheibe bedeckt war. Bereits nach 10 Min., doch auch früher oder später erzeugte das Anfassen der Tiere oder eine mechanische Reizung der Zehen den deutlichsten Strecktetanus. Bei noch etwas längerer Kälteeinwirkung nahmen die Tiere in der tetanusfreien Zeit keine sitzende Stellung mehr ein."

In ähnlicher Weise nun wurden von uns die Versuche in Angriff genommen.

Zuvöderst wurde experimentell festgestellt, welche Dosen von Strychnin im Stande sind, bei einem ca. 30 gr schweren Frosch Vergiftungserscheinungen, resp. wirklichen Tetanus auszulösen.

[1]) [2]) Eckhard: Beiträge zur Anatomie u. Physiologie Bd. 9. p. 3.

Nach Kunkel[1]) genügen mehrere Hundertstel Milligramm. Und in der Tat vermochten 0,04 mg einen deutlichen Tetanus zu erzeugen. Gaben von 0,02 und 0,03 mg blieben jedoch noch ohne diese Wirkung.

Einwirkung verschiedener Temperaturen.

Nach Feststellung dieser vergiftenden Mindestdose wurde die Aufgabe in der Weise fortgeführt, dass mehrere Frösche mit gleichen Gaben Strychnin vergiftet und sofort in verschiedene Temperaturbedingungen gebracht wurden, die einen in erwärmte die andern in abgekühlte Behälter.

Am 15. September 1901 4h Nachm. wurden zwei je ca. 30 gr schweren Fröschen, die auf eine Temperatur von + 4° C. abgekühlt waren, 0,05 mg Strychnin vermittels Pravaz'scher Spritze in eine aufgehobene Hautfalte des Rückens iniciert.

Gleichzeitig wurden 2 etwa gleich schwere Frösche bei einer Zimmertemperatur von + 19° C. mit gleichen Dosen vergiftet. Um 434h, also nach 34 Minuten, wurden bei dem einen dieser letzteren nach leiser Berührung oder nach leichter, unvermittelter Erschütterung des Behälters Streckkrämpfe beobachtet. 6 Min. später bei dem anderen ebenfalls. Erst 510h, nach 70 Min., traten bei dem einen der beiden abgekühlten Frösche träge Zuckungen ein. Um 545h erfolgte der erste starke Tetanus. Bei dem andern zeigten sich zur selben Zeit nur schwache Krampferscheinungen. Die Krämpfe traten also bei den erwärmten Fröschen früher ein als bei den abgekühlten. Dies setzte uns einigermassen in Erstaunen, da wir entsprechend den Versuchen Eckhards das entgegengesetzte Ergebnis erwartet hatten. Es soilte ja nach Eckhards Beobachtungen die Kälte sowohl das Eintreffen des Tetanus beschleunigen, als auch ihn seiner Wirkung nach verstärken, während hohe Temperaturen das

[1]) Kunkel: Toxikologie p. 873.

entgegengesetzte Resultat erzielten. Da die Möglichkeit einer ungenauen Ausführung der Injektion ebenso bestimmt auszuschliessen war wie der Verdacht auf einen Fehler in der Beobachtung, so war die Annahme berechtigt, dass der Grund hiefür in der ganzen Anlage des Experimentes zu suchen sei. Daher wurde der Versuch in der Weise abgeändert, dass die Tiere erst längere Zeit den verschiedenen Temperaturen ausgesetzt wurden, ehe sie — und zwar diesmal mit einer höheren Dosis — vergiftet wurden.

Am 17. September 1901 4^{40h} inicierten wir 2 je 30 gr schweren Fröschen, die seit 8 Stunden in einem Eisbehälter auf + 2° C. abgekühlt waren, 0,06 mg Strychnin. Mit der gleichen Dosis vergifteten wir kurz darauf 2 etwa ebenso schwere Frösche, die sich seit 8 Stunden in einer Temperatur von + 18° C. befanden. Während nun bei letzteren bereits 5^{30h}, also 50 Min. später, durch Erschütterung des Gefässes ein deutlicher Tetanus ausgelöst wurde, zeigten erstere um dieselbe Zeit noch nicht die Spur einer Reflexsteigerung. Erst 6^{10h} trat bei dem einen, 6^{25h} bei dem andern mässige Erregbarkeit ein. Um 7^{h} war die Situation noch unverändert.

Am nächsten Morgen um 7^{30h} wurde die Wahrnehmung gemacht, dass die erwärmten Frösche sich bereits erholt hatten, während die abgekühlten in starken Tetanus verfielen. Am 3. Beobachtungstage war noch mässige Erregbarkeit zu bemerken, und am vierten trat völlige Erholung ein.

Wieder war bei den abgekühlten Fröschen der Tetanus später ausgebrochen. Dagegen war er viel heftiger aufgetreten, und vor allem erstreckte sich die Wirkung des Giftes über mehrere Tage.

Diese Erscheinungen bestätigen Eckhards Angaben wiederum nur zum Teil. Doch wies uns die Beobachtung über die nachhaltige Wirkung des Giftes bei abgekühlten Fröschen den Weg, wo das verspätete Eintreffen des Tetanus zu suchen sei: in der verlangsamten Resorption und Verteilung des Giftes im Tierkörper, hervorgerufen durch die bei niederer Temperatur verlangsamte Cirkulation. Diese

Vermutung gewann eine greifbarere Gestalt, als wir Angaben Eckhards[1]) vorfanden, nach denen nicht nur eine Verminderung der Diffusionsgeschwindigkeit, sondern auch eine Verlangsamung des Blutstromes durch die Kälte bewirkt werden, welch letzterer Umstand ein zweites wichtiges Moment für die langsamere Verteilung des Giftes im Tierkörper darstellt.

Eckhard schreibt hierüber: „Schon vor 20 Jahren wusste ich, dass die Diffusionsgeschwindigkeit des bei allen Temperaturen gleich löslichen Kochsalzes, selbst in concentrierten Lösungen, beim Uebergang von Temperatur 26° zu 8° um die Hälfte vermindert werden kann, und kann mich nicht wundern, wenn bei grösseren Temperaturdifferenzen und Stoffen, welche bei niedrigeren Temperaturen weniger löslich als bei höheren sind, die Unterschiede noch grösser werden, so dass unter Umständen bei 0° die Diffusion bis zum Unmerkbaren ausfällt. Es kann nach diesen Vorversuchen kein Zweifel sein, dass auf Eis liegende Frösche infolge des gedachten physikalischen Umstandes, zu welchem sich noch der durch die niedrige Temperatur verlangsamte Kreislauf gesellen mag, das Gift viel langsamer aufnehmen als bei höheren Temperaturen."

Diese auf Beobachtung gestützte Behauptung Eckhards veranlasste uns zu einer Nachprüfung, die am 20. September unter Benutzung des Curare vorgenommen wurde.

Um 454h wurden 2 Frösche, ein grösseres Exemplar von 37 gr Gewicht und ein kleineres von 32 gr, in einem Eisbehälter einige Minuten abgekühlt, sodann mit Curare vergiftet und dauernd bei einer Temperatur von + 3° C. erhalten. Gleichzeitig wurde 2 etwa gleich schweren Fröschen bei einer Temperatur von + 18° C. ebenfalls Curare iniciert. Um 515h, also nach 21 Minuten, war bei dem kleineren der zuletzt vergifteten Frösche die Contraktilität der Muskulatur vollständig geschwunden: er reagierte weder auf Kneifen, noch auf Stechen mit einer Nadel, noch auf Betupfen seiner Schwimmhäute mit Essigsäure.

---

[1]) Eckhard: Beiträge zur Anatomie u. Physiologie.

Um 5^{17}h (2 Minuten später) stellte sich bei dem grösseren Exemplar die gleiche Reaktionslosigkeit ein. Dagegen traten die Lähmungserscheinungen bei den abgekühlten Tieren erheblich später auf. Um 5^{29}h, nach 12 Min., zeigte der kleinere auf Betupfen mit Essigsäure keine Reaktion mehr, doch war durch Stechen mit einer Nadel noch schwache Reaktion zu erzielen. 4 Min. später war sie vollständig geschwunden. Beim grösseren war um diese Zeit die Beweglichkeit noch fast intakt. 5^{37}h (nach weiteren 4 Minuten) blieb das Betupfen mit Essigsäure wirkungslos, 6 Minuten später auch das Stechen mit einer Nadel.

Die Reaktionslosigkeit stellte sich also bei den abgekühlten Fröschen durchschnittlich eine halbe Stunde später ein, ein Ergebnis, das Eckhards Beobachtung von dem hemmenden Einfluss der Kälte auf die Diffusionsgeschwindigkeit wohl einwandsfrei bestätigt.

Infolge dieser Tatsache wurde uns die Notwendigkeit einer Abänderung unserer Versuche klar. Zweckmässigerweise wurden die Frösche vom Moment der Vergiftung an bis zum Eintritt der ersten Zuckungen in der gleichen Temperatur belassen und dann sofort in die verschiedenen Temperaturbedingungen gebracht.

Am 20. November 1901 wurden um 5^{h} 2 je ca. 35 gr schwere Frösche mit 0,05 mg Strynin bei einer Zimmertemperatur von 18° C. vergiftet. Als nach einer halben Stunde die ersten Reflexsteigerungen eintraten, wurde der eine in die Nähe des Ofens in eine Temperatur von 23° C., der andere ins Freie in eine Temperatur von — 6° C. gebracht. Die Wirkung war eine überraschende. Bereits nach 10 Minuten zeigte sich bei letzterem der erste starke Tetanus, während bei ersterem nur eine mässige Steigerung der Erregbarkeit mit kurzen Schenkelzuckungen zu konstatieren war. Erst 12 Minuten später wurden bei unvermittelter Berührung des Gefässes leichte Krämpfe beobachtet. Beide Frösche wurden dann in die gewöhnliche Zimmertemperatur (18° C.) wieder zurückverbracht und hatten sich nach etwa 2 Stunden ziemlich erholt, so dass sie wieder ihre sitzende

Stellung einnahmen; doch war noch beiderseits durch Betupfen Tetanus auszulösen. Nunmehr wurde der Versuch mit Vertauschung beider Behälter wiederholt; der vorher am Ofen befindliche Frosch wurde vorsichtig ins Freie getragen, während der andere seinen Platz am Ofen bekam. Die Temperaturen hatten sich kaum verändert. Schon nach 6 Minuten erzeugte kurzes Erschüttern des Gefässes bei ersterem deutlichen, wenn auch nicht starken Tetanus, letzterer dagegen erholte sich zusehends, so dass nur mehr geringe Reflexsteigerung zu verzeichnen war.

Dieser Versuch, an dem auch eine später vorgenommene Nachprüfung nichts Wesentliches änderte, beweist nun evident, dass die Kälte ein begünstigendes Moment sowohl für den Eintritt als für die Stärke des Tetanus darstellt.

Einwirkung von Sauerstoff.

Gelegentlich des Verlaufs vorstehender Versuche war des öfteren die Beobachtung gemacht worden, dass nach der Vergiftung die Atmung anfangs beschleunigt, später aber bedeutend verlangsamt werde. Diese Wahrnehmung legte den Gedanken an die Möglichkeit nahe, durch eine Anregung der Atmung lasse sich vielleicht das Vergiftungsbild in der Richtung einer Abschwächung oder Verstärkung des Tetanus alterieren.

So wurden in der Folge Versuche angestellt, bei denen die Frösche dauernd in reine Sauerstoffatmosphäre eingeschlossen waren.

Gewonnen wurde der Sauerstoff durch Erhitzen einer Mischung von Braunstein und chorsauren Kali (17 : 47) und in einem 45 lit. fassenden Gasometer aufgefangen. Diesen Ballon verband mit der Glasglocke, unter der die Frösche sassen, ein Schlauch, den das Gas unter mässigem Druck passierte, um nach Erfüllung seines Zweckes, der dauernden Erneuerung der Sauerstoffatmosphäre, durch einen Ableitungsschlauch den Behälter wieder zu verlassen.

Nach Erledigung dieser Vorbereitungen wurde am 12. Januar 1902 der erste dieser Versuche in der Weise angestellt, dass bei einer Zimmertemperatur von 18° C. ein 32 gr schwerer Frosch mit 0,05 mg Strychnin vergiftet und unter die Glasglocke in die Sauerstoffatmosphäre gebracht wurde. Dies geschah um 4³⁰ h. Dem Tier schien diese reine Sauerstoffatmung nicht zu behagen; es suchte, unruhig hin- und herkriechend, Gelegenheit zum Entweichen. Diese Unruhe verstärkte sich, bis schon nach 30 Minuten der erste Tetanus ausbrach, dem stetig wachsend sich zahlreiche weitere anschlossen; eine Erscheinung, die vielleicht für eine Verstärkung des Tetanus durch Sauerstoff spricht. Diese Krämpfe hielten sich in gleicher Stärke bis gegen 6 h. Von da ab trat ein allmähliches Abschwellen ein, und um 7 h hatte sich das Tier vollkommen erholt, so dass es auf Reizung nicht mehr mit Zuckungen reagierte. Dieser Versuch, während dessen Dauer 11 lit. Sauerstoff verbraucht wurden, zeitigte gegenüber früheren Beobachtungen folgende Veränderungen:

1. Die Unruhe des Frosches.
2. Das beschleunigte und verstärkte Eintreten des Tetanus.
3. Die schnellere Erholung des Frosches.

ad 2.) Während bei Fröschen, die in gewöhnlicher Luft sassen, die Krämpfe erst nach 40—60 Minuten eintraten, erfolgten sie bei diesem Tiere bereits nach einer halben Stunde und auch viel heftiger als bei jenen.

ad 3.) Während jene Frösche noch am nächsten, ja die abgekühlten noch am übernächstenTage gesteigerte Erregbarkeit zeigten, erholte sich dieses Exemplar bereits nach einer Stunde. Am 18. Januar wurde dieser Versuch durch eine Wiederholung kontrolliert. In einer Zimmertemperatur von 18° C. wurde ein 33 gr schwerer Frosch um 6 h mit 0,05 mg vergiftet und eingesetzt. Nachdem wiederum bei diesem Tier eine starke Unruhe beobachtet war, zeigten sich um 6²⁶ h die ersten Reflexsteigerungen, die um 6³⁰ h schon ziemlich stark waren, um nach 5 Minuten einem heftigen Tetanus Platz zu machen.

Bis 7^{15h} war noch keine Abschwächung des Tetanus festzustellen, dagegen war am nächsten Morgen völlige Erholung eingetreten.

Der Sauerstoffverbrauch betrug 20 lit. Der Apparat blieb Nachts über in Tätigkeit.

Dieser Versuch bestätigt die Beobachtung, dass der Sauerstoff ein begünstigendes Moment darstellt für den Eintritt und die Stärke des Tetanus, aber auch für die Erholung der Tiere, d. h. es sieht danach aus, als ob der ganze Complex der Vergiftungserscheinungen unter der Sauerstoffwirkung beschleunigt verläuft.

Der dritte Versuch dieser Art erfuhr eine Abänderung in der Weise, dass der Frosch eine halbe Stunde vor der Injektion des Giftes in die Sauerstoffatmosphäre gebracht wurde.

Als er um 6^{15h} bei einer Temperatur von + 19° C. mit 0,05 mg Strychnin vergiftet wurde, steigerte sich die vorher schon starke Unruhe um ein Bedeutendes. Und bereits um 6^{25h}, also nach 10 Minuten, erfolgte ein sehr heftiger Tetanus, dessen Wiederholungen sich während der Dauer der Beobachtung an diesem Abend auf gleicher Höhe hielten. Doch war auch hier am nächsten Morgen eine vollständige Erholung zu verzeichnen.

Einwirkung von Kälte und Sauerstoff.

Am 20. Januar 1902 wurden mit Eis und Sauerstoff combinierte Versuche angestellt in der sicheren Erwartung einer Verstärkung der tetanischen Erscheinungen, da Kälte wie Sauerstoff ein begünstigendes Moment hierfür darstellten. Dagegen war die Annahme berechtigt, dass der Ausbruch des Tetanus später erfolgen würde, da der beschleunigenden Wirkung des Sauerstoffs in der verminderten Diffusionsgeschwindigkeit des Giftes ein Hemmnis entgegentreten musste. Um 4^{10h} wurde ein 26 gr schwerer Frosch in einer Temperatur von + 9° C. mit 0,04 mg Strychnin vergiftet und

eingesetzt. Nach 20 Minuten zeigte er gesteigerte Erregbarkeit; 4 43 h erfolgte der erste Tetanus, und um 5 h trat während eines lange anhaltenden Krampfes der Exitus ein. Eine Erklärung für diesen starken Effekt der 0,04 mg Strychnin bei einem allerdings kleinem Exemplar ist vielleicht durch das plötzliche Zusammenwirken der beiden sich unterstützenden Momente gegeben. Sobald die Diffusion des Giftes im Tierkörper beendet ist, kommt der Tetanus mit ungehinderter Gewalt zum Ausbruch, da ja nun Kälte und Sauerstoff ihre Wirkung cumulieren.

Ein annähernd gleich schwerer Verlauf wurde bei einem 28 gr schweren, 4 12 h mit 0,04 mg Strychnin vergifteten Frosch beobachtet. Dieser sass bei einer Temperatur von + 3° C. seit einer halben Stunde in der Sauerstoffatmosphäre. 4 30 h war noch keine Steigerung der Erregbarkeit zu bemerken, ebensowenig um 5 h. Nach 12 Minuten zeigten sich die ersten heftigen tetanischen Erscheinungen, die sich bis 7 h in wechselnder Stärke wiederholten. Der Frosch wurde nachts in dem Behälter belassen und hatte sich 24 Stunden später vollkommen erholt.

Also auch hier trat wieder die für den Eintritt des Tetanus, wie für die Erholung der Tiere begünstigende Wirkung des Sauerstoffs deutlich zu Tage.

Ein plausibler Grund für diese merkwürdige Erscheinung bietet sich vielleicht in der Fähigkeit des Sauerstoffes, die Diffusion des Giftes im Kreislauf zu beschleunigen.

Die schnellere Erholung andrerseits basiert auf einem schnelleren Export des Giftes durch die erhöhte Lungen- und Gewebsatmung.

Einfluss des Strychnins auf den Stoffwechsel.

Die Stoffwechselversuche wurden nur auf Messung der gasförmig ausgeschieden CO_2 bei Mäusen ausgedehnt. Die Mäuse, Controlltiere und vergiftete Individuen, wurden in ein Rollglas von etwa 300 ccm Inhalt gegeben. Sodann wurde durch eine Saugpumpe ein mässiger Luftstrom hindurch geleitet und die innerhalb der Versuchszeit produzierte Kohlensäure in Aetzbarytlösung eingeleitet. Die in das Glas eingesaugte Luft musste frei von CO_2 sein, was durch Türme mit Natronkalk ausgeführt und durch vorgelegte Barytwasserflasche besonders constatiert wurde. Die Bindung der exhalierten Kohlensäure geschah in sogen. Absorptionsröhren nach Münchner Muster.

Von der gemessenen Menge des Barytwassers wurde allemal nur ein aliquoter Teil austitriert. Die Ueberführung des Barytwassers in die Gefässe zum Absetzen des $BaCO_3$ und danach zum Austitrieren geschah durch Saugpumpen so, dass jede Verunreinigung durch CO_2 der atmosphärischen Luft möglichst vermieden wurde.

Versuche:

Datum	Maus I	Maus II	Bemerkungen
24. Febr.	Unvergiftet 0,185 CO_2 Vergiftet 0,181	Unvergiftet 0,208 CO_2 Unvergiftet 0,135	Maus I vergiftet mit 0,01 mgr Strychnin
5. März	23 gr schwer Unvergiftet 0,211 Vergiftet 0,198 Unvergiftet 0,198	22,5 gr schwer Unvergiftet 0,173 Unvergiftet 0,172 Unvergiftet 0,172	Maus I vergiftet mit 0,02 mgr Strychnin
6. März	Unvergiftet 0,165 Vergiftet 0,228	Unvergiftet 0,226 Unvergiftet 0,190	Maus I mit 0,02 mgr vergiftet
10. März	Unvergiftet 0,219 Vergiftet 0,242	Unvergiftet 0,178 Unvergiftet 0,186	Maus I mit 0,02 mgr Strychnin vergiftet, hat keine sichtbaren Vergiftungserscheinungen
10. März	Unvergiftet 0,212 Unvergiftet 0,191	Unvergiftet 0,189 Vergiftet 0,1663	Maus II mit 0,02 mgr Strychnin vergiftet, hat mehrere schwere Anfälle.

Die Versuche zeigen, dass ein wesentlicher Einfluss auf die Kohlensäure-Ausscheidung durch die Strychnin-Intoxication jedenfalls nicht gesetzt wird. Die Schwankungen in der Menge der abgegebenen Kohlensäure, die man bei Strychnin-Vergiftungen beobachtet, sind jedenfalls kleiner als die Störungen, die durch spontane Bewegungen, besonders aber durch Schwankungen in der Aussentemperatur notwendig sich einstellen müssen. Vielleicht macht Strychnin — aber unsere Versuche beweisen das nicht sicher, sondern deuten es nur an — eine geringe Erhöhung der Kohlensäure-Produktion. Wenn dem überhaupt so ist, so wird diese Steigerung in der plausibelsten Weise wohl so erklärt, dass das erste die Temperatursenkung ist, und dass erst zur Ausgleichung dieser Temperatursenkung die Steigerung der Oxydation, eine vermehrte Wärmeproduktion eintritt.

Wenn nun auf Grund unserer Versuche eine zusammenfassende Definition über das Wesen der Strychninwirkung ausgesprochen werden soll, so muss man als das Wahrscheinlichste das proclamieren, dass die primäre Wirkung des Strychnins auf das Rückenmark gerichtet ist. Die Stoffwechselverschiebungen sird wohl nur secundärer Natur. Die starken Krämpfe, mit denen eine vermehrte Stoffumsetzung in der Muskulatur verbunden sein muss, bewirken gewisse Verschiebungen in der Wärmeökonomie. Diese lösen dann erst reflektorisch die dem Gesamtorganismus zweckmässigen Reaktionen, die abwehrenden Gegenmassregeln aus.

Das erste, was man am Gesamtstoffwechsel bemerkt, ist die geringe Steigerung der Kohlensäureproduktion, durch die Krämpfe in der Muskulatur bedingt. Danach folgt das vom Organismus eingeleitete Sinken der Temperatur.

Eine plausible Hypothese, wie man das frühere Eintreten der Krämpfe bei den abgekühlten Fröschen causaliter erklären soll, ist schwer aufzustellen. Die Meinung, dass die einfache mechanische Erschütterung beim Transport der Tiere ins Kältegefäss die auslösende Ursache sei, ist wohl nicht zutreffend. Erstens vergehen doch von dem

Umparkieren der Frösche bis zum Ausbruch der Krämpfe immer noch Minuten: eine so nachhaltige Wirkung besitzen mechanische Erschütterungen nicht. Es ist aber wohl entweder die Erwärmung selbst oder ein von ihr hervorgerufener physiologischer Folgezustand, der den zeitlichen Verlauf des Krampfeintrittes beherrscht.

Dass der Wärmegrad selbst, unter dem sich die Frösche befinden, von wesentlichem Einfluss ist, beweisen die oben mitgeteilten Versuche, indem der Ausbruch der Krämpfe noch weiter verzögert wurde, wenn man die Frösche in die Nähe des Ofens also in noch höhere Temperaturen brachte. Am einfachsten ist die Vorstellung, das mit der Intensität des Stoffwechsels der Ausbruch der Krämpfe zusammenhängt. Je lebhafter der Stoffwechsel, desto länger bleiben die Krämpfe aus. Damit stimmt auch das Ergebnis der Versuche von Hartig[1]) überein, dass bei Fröschen die Kohlensäureproduktion während der Strychninvergiftung heruntergesetzt wird. Schlieslich hat man die Meinung aufgestellt, dass das Strychnin im Tierkörper chemische Veränderungen erfahre. Unter dieser Annahme wäre denn auch der verschiedene zeitliche Verlauf bei Fröschen, die sich unter verschieden hoher Aussentemperatur befinden, wohl erklärlich.

---

[1]) Hartig: Inaug. Diss. Würzburg 1901.